

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO (FICHA TÉCNICA).

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BUDENA 64 microgramos suspensión para pulverización nasal

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis contiene: budesonida 64 microgramos (1,28 mg/ml).

Lista de excipientes, en 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Suspensión para pulverización nasal.

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BUDENA 64 microgramos suspensión para pulverización nasal está indicado en el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional o perenne y de la rinitis no alérgica perenne, tanto en adultos como en niños de 6 años o mayores.

Asimismo está indicado para el tratamiento sintomático de la poliposis nasal y para su prevención tras polipectomía en pacientes adultos.

4.2 Posología y forma de administración

La posología debe ser individualizada y ajustarse a la mínima dosis capaz de mantener el control de los síntomas.

4.2.1 Rinitis alérgica estacional y perenne, rinitis no alérgica perenne:

Adultos, ancianos y niños de 6 ó más años: La dosis inicial recomendada es de 256 microgramos diarios. Esta dosis puede administrarse como dos aplicaciones (2 x 64 microgramos) en cada fosa nasal una vez al día por la mañana o una aplicación (1 x 64 microgramos) en cada fosa nasal, por la mañana y por la noche.

Una vez conseguidos los efectos clínicos deseados, normalmente al cabo de 1-2 semanas, la dosis de mantenimiento debe reducirse a la mínima necesaria para controlar los síntomas.

Los pacientes con rinitis alérgica estacional deberían iniciar el tratamiento con anterioridad al inicio de la estación polínica. Puede resultar necesario el tratamiento concomitante para el control de los síntomas oculares debidos a la alergia.

Pueden ser necesarios varios días de tratamiento con BUDENA 64 microgramos para que se empiece a notar un alivio de los síntomas (en ocasiones hasta 2 semanas).




4.2.2 Tratamiento de la poliposis nasal/prevención tras polipectomía:

La dosis recomendada es de 256 microgramos diarios, que pueden administrarse como dos aplicaciones (2 x 64 microgramos) en cada fosa nasal una vez al día por la mañana o una aplicación (1 x 64 microgramos) en cada fosa nasal, por la mañana y por la noche.

Una vez conseguidos los efectos clínicos deseados, la dosis de mantenimiento debe reducirse a la mínima necesaria para controlar los síntomas.

4.2.3 Insuficiencia renal y/o hepática:

No es necesario realizar ajuste de dosis (ver apartado 4.4).

4.2.4 Niños de edad inferior a 6 años:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del tratamiento con BUDENA 64 microgramos en este grupo de edad.

***4.2.5 Forma de administración*:**

Instrucciones de uso:
Antes de utilizar BUDENA 64 microgramos por primera vez el paciente leerá atentamente las siguientes instrucciones de uso siguiéndolas cuidadosamente.

Antes de la primera aplicación:
- Retirar el tapón de protección.
- Agitar el conjunto frasco-aplicador y pulsar varias veces (5-10 veces) al aire para que se llene el mecanismo de la bomba y pueda producirse una pulverización correcta.

Si no se utiliza diariamente, es necesario realizar una pulsación al aire antes de ser nuevamente empleado.

Modo de empleo. En cada aplicación:
- Sonarse con suavidad la nariz.
- Retirar el tapón de protección.
- Agitar el conjunto frasco-aplicador.
- Introducir el aplicador y liberar las dosis prescritas.
- Repetir el mismo proceso.

Después de su utilización, colocar el tapón de protección.
No utilizar el pulverizador nasal más veces de lo prescrito.

Limpieza:
Es aconsejable limpiar regularmente el capuchón de plástico y el aplicador nasal, lavándolos con agua templada. Dejar secar y volver a colocar correctamente.
Si el aplicador nasal quedase obstruido, retirar el tapón, sacar el aplicador nasal y sumergirlo en agua templada durante unos minutos. Aclarar con agua fría, secar y volver a colocarlo en el frasco.
El aplicador nasal se quita tirando suavemente hacia arriba.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la budesonida o a alguno de los excipientes.





- Infección localizada no tratada que afecte a la mucosa nasal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso de dosis excesivas, o el tratamiento a largo plazo con glucocorticoides por vía nasal puede desencadenar signos o síntomas de hipercorticalismo, supresión de la función del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal y/o supresión del crecimiento en niños. Se recomienda especial precaución en pacientes previamente tratados con esteroides por vía sistémica, ya que el paso a la administración de budesonida por vía nasal puede desencadenar la aparición de insuficiencia suprarrenal. En este caso, se deberá volver a instaurar la administración por vía sistémica y se adoptarán las medidas de apoyo necesarias; sobre todo, si adicionalmente concurren situaciones de estrés, tales como cirugía, infección sistémica etc. Asimismo, algunos pacientes pueden experimentar inicialmente síntomas de retirada como dolor articular y/o muscular, cansancio y depresión.

La función hepática reducida puede afectar a la eliminación de los glucocorticoides. Sin embargo, la farmacocinética intravenosa de budesonida es similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos. La farmacocinética tras la ingestión oral de budesonida se vio afectada por la función hepática comprometida, tal como evidencia la mayor disponibilidad sistémica. Sin embargo, este hecho tiene una importancia clínica limitada para BUDENA 64 microgramos ya que, tras la inhalación nasal, la contribución oral a la disponibilidad sistémica es relativamente pequeña.

BUDENA 64 microgramos no debe ser administrado a pacientes con tuberculosis pulmonar si dichos pacientes no están sometidos a un tratamiento anti-tuberculoso adecuado.

Los niños y adolescentes tratados con corticoides, independientemente de la vía de administración, pueden sufrir un retraso del crecimiento, motivo por el que es necesario vigilar con regularidad su talla, sobre todo, en tratamientos prolongados o cuando se administran dosis altas.

En tratamientos de larga duración se recomienda efectuar una revisión de la mucosa nasal, al menos una vez al año. Se han descrito casos de alteración de la mucosa nasal y más raramente de perforación del tabique nasal, así como de aumento de la presión intraocular tras el uso de corticoides por vía nasal.

La administración de BUDENA 64 microgramos debe interrumpirse en caso de cirugía nasal o traumatismo nasal, en tanto no ocurra la cicatrización.

Debe evitarse el contacto del producto con los ojos. En caso de que se produzca contacto con los ojos, el paciente debe lavarlos inmediatamente con agua abundante.

Advertencias:
Se deberá advertir a los deportistas que BUDENA 64 microgramos contiene budesonida, que puede dar lugar a un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han registrado casos de interacción entre la budesonida y los fármacos empleados en el tratamiento de la rinitis.





El metabolismo de la budesonida está mediado principalmente por el CYP3A, perteneciente a la subfamilia del citocromo P450. Los inhibidores de esta enzima, como el ketoconazol, pueden incrementar, por tanto, los niveles plasmáticos de la budesonida. Sin embargo, el uso concomitante de ketoconazol con BUDENA 64 microgramos durante periodos de tiempo más cortos tiene una importancia clínica limitada.

A las dosis recomendadas, la cimetidina posee un ligero efecto, aunque clínicamente no significativo, sobre la farmacocinética de budesonida.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo:
No hay evidencia suficiente acerca de la seguridad en mujeres embarazadas. La administración de corticoides a animales preñados puede causar anormalidades en el desarrollo del feto, incluyendo paladar hendido y retraso del crecimiento intrauterino. En consecuencia existe un riesgo, aunque pequeño, de que aparezcan tales efectos en el feto humano. Como con otros fármacos, la administración de BUDENA 64 microgramos durante el embarazo, requiere que se sopesen los beneficios para la madre frente a los riesgos para el feto.

Lactancia:
No se dispone de información sobre el paso de budesonida a la leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

BUDENA 64 microgramos no afecta la capacidad de conducir ni utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se han registrado las siguientes reacciones adversas, clasificadas por categorías de sistema orgánico y por orden de frecuencia decreciente:

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- *Frecuentes* (>1/100, <1/10):
  - Irritación nasal.
  - Secreción hemorrágica.
  - Epistaxis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- *Poco frecuentes* (>1/1000, <1/100):
  - Reacciones de hipersensibilidad inmediatas y a largo plazo (urticaria, rash, dermatitis, angioedema y prurito).
- *Muy raras* (<1/10000):
  - Ulceraciones de la membrana mucosa y perforación del tabique nasal.

Se debe tener en cuenta que la budesonida administrada por vía nasal puede dar lugar a efectos sistémicos, particularmente cuando se prescriben dosis altas durante periodos prolongados de tiempo.

4.9 Sobredosis

No se espera que la sobredosis aguda con BUDENA 64 microgramos, incluso con dosis excesivas, constituya un problema clínico.



5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteriodes.Código ATC: R01A D05.

La budesonida es un glucocorticoide que administrado por vía nasal ejerce su acción antiinflamatoria a nivel local.

No se conoce el mecanismo de acción exacto de los glucocorticoides en el tratamiento de la rinitis. Probablemente sean importantes las actividades antiinflamatorias, tales como la inhibición de la liberación del mediador inflamatorio y la inhibición de las respuestas inmunes mediadas por las citoquinas. La potencia intrínseca de la budesonida, medida como la afinidad al receptor de los glucocorticoides, es de aproximadamente 15 veces mayor que la de prednisolona.

Un estudio clínico en rinitis estacional que comparó budesonida por vía intranasal y por vía oral con placebo, mostró que el efecto terapéutico de budesonida puede explicarse en su totalidad por la acción local.

La administración profiláctica de budesonida ha mostrado tener efectos protectores frente a la hiperrespuesta y a la eosinofilia inducida por estimulación nasal.

A las dosis recomendadas, la budesonida no produce cambios clínicamente importantes en los niveles de cortisol plasmático basales o en la respuesta a la estimulación con ACTH en pacientes con rinitis. No obstante, en un estudio de 3 semanas de duración en 20 voluntarios sanos de edades comprendidas entre 19 y 27 años, se observó una supresión dosis-dependiente del cortisol en orina y plasma tras la administración a corto plazo de budesonida.

Los datos disponibles sobre la seguridad y eficacia en la población pediátrica de edades comprendidas entre 6 y 17 años son limitados. En un estudio de 4 semanas de duración, que incluyó 406 pacientes de edades comprendidas entre 6 y 73 años, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de cortisol estimulado por ACTH, desde el inicio hasta después del tratamiento, comparando tratamiento activo con placebo. En otro estudio de 3 semanas de duración, que incluyó 318 pacientes de edades comprendidas entre 12 y 67 años, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de cortisol urinario respecto a placebo.

En cuanto a su efecto sobre el crecimiento, los resultados obtenidos en un estudio de 1 año de duración que incluyó 313 pacientes de edades comprendidas entre 6 y 17 años, junto a los datos obtenidos con otras formulaciones de budesonida, permiten concluir que existe un efecto mensurable sobre el crecimiento en niños, motivo por el que se debe controlar periódicamente su talla.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

5.2.1 Absorción

La biodisponibilidad sistémica de la budesonida administrada como suspensión por vía nasal, con respecto a la cantidad dosificada, es de un 33%. En adultos, la concentración plasmática máxima tras la administración de 256 µg de budesonida en suspensión para




pulverización nasal es de 0,64 nmol/l y se alcanza a las 0,7 horas. El área bajo la curva (AUC) tras la administración de 256 μg de budesonida en suspensión para pulverización nasal es 2,7 nmol x h/l en adultos.

5.2.2 Distribución

El volumen de distribución de la budesonida es aproximadamente 3 l/Kg. La unión a las proteínas plasmáticas es de un promedio del 85-90%.

5.2.3 Biotransformación

La budesonida experimenta un alto grado de biotransformación (~90%) de primer paso en el hígado dando lugar a metabolitos de escasa actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los principales metabolitos, 6β-hidroxibudesonida y 16α-hidroxiprednisolona, es inferior al 1% respecto a la de budesonida. El metabolismo de la budesonida es mediado principalmente por el CYP3A, perteneciente a la subfamilia del citocromo P450. La budesonida no se metaboliza localmente en la mucosa nasal.

5.2.4 Eliminación

Los metabolitos se excretan, como tales o en su forma conjugada, principalmente por vía renal, aunque con una actividad glucocorticoide notablemente reducida en comparación con el compuesto original. No se ha detectado budesonida intacta en la orina. Por tanto, no se considera necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

La budesonida posee un alto aclaramiento sistémico (aproximadamente 1,2 L/min) y la semivida plasmática tras una dosis intravenosa tiene un promedio de 2-3 horas.

5.2.5 Linealidad

La cinética de la budesonida es proporcional a la dosis dentro del rango de dosis de 64 a 256 microgramos diarios.

5.2.6 Niños

El área bajo la curva (AUC) tras la administración de 256 microgramos de budesonida mediante BUDENA 64 microgramos, es de 5,5 nmol*h/L en niños, indicando una mayor exposición sistémica glucocorticoide en niños que en adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados procedentes de los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica, muestran que los efectos sistémicos de la budesonida, por ejemplo disminución del aumento de peso corporal y atrofia de los tejidos linfoides y corteza suprarrenal, son menos graves o similares a los observados tras la administración de otros glucocorticoides.

La budesonida evaluada en 6 pruebas diferentes, que incluyen las tres pruebas de genotoxicidad convencionales, no manifiesta ningún efecto mutagénico o clastogénico.

La mayor incidencia de gliomas cerebrales en ratas macho observada en un estudio de carcinogénesis no se confirmó al repetir el estudio, en el cual la incidencia de gliomas no fue diferente entre los grupos con tratamiento activo (budesonida, prednisolona, acetónido de triamcinolona) y los grupos control.

Las alteraciones hepáticas (neoplasmas hepatocelulares primarios), halladas en ratas macho en el primer estudio de carcinogénesis, se observaron también en el segundo estudio, tanto con budesonida como con los glucocorticoides de referencia. Lo más probable es que estos efectos se relacionen con un efecto sobre el receptor representando así un efecto de clase.

La experiencia clínica disponible muestra que no existen indicios de que la budesonida u otros glucocorticoides induzcan la aparición de gliomas cerebrales o neoplasmas hepatocelulares primarios en el hombre.

Los estudios sobre la función reproductora han demostrado que la budesonida, al igual que otros glucocorticoides, está asociada a anomalías en el desarrollo fetal, tales como disminución en el peso corporal y retraso de la osificación y a malformaciones como paladar hendido, etc.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Edetato de disodio
- Sorbato de potasio (E 202)
- Glucosa anhidra
- Celulosa microcristalina (E 460)
- Carboximetil celulosa sódica (E 466)
- Polisorbato 80 (E 433)
- Ácido clorhídrico
- Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Sin condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Botellas de vidrio de color ámbar, tipo vial, equipadas con una bomba dosificadora mecánica a la cual va adaptada un pulsador-adaptador nasal provisto de tapón.
Cada frasco contiene 10 ml de suspensión acuosa (120 dosis).



6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ver apartado 4.2.5.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIO ALDO-UNIÓN, S.A.
Baronesa de Maldá, 73
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)

8. NÚMERO DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro:

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Marzo 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO